UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1973 N° 37

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacques, Marie-Joseph TOURRET

né le 5 Décembre 1943 au Puy-en-Velay (Haute-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le 24 Mai 1973

QUELQUES ASPECTS ACTUELS DU BOTULISME :

A PROPOS DE 16 OBSERVATIONS.

Président : M. CLUZEL, Professeur

Membres du Jury : M. REY, Professeur

M. CONSTANTIN, Maître de Conférences Agrégé

M. BEYTOUT, Maître de Conférences Agrégé

M. VIGNON, Chargé de Cours, U.E.R. de Saint-Etienne

Clermont-Reproduction, 64 avenue J. Noellet - AUBIERE

UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1973 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacques, Marie-Joseph TOURRET

né le 5 Décembre 1943 au Puy-en-Velay (Haute-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le 24 Mai 1973

QUELQUES ASPECTS ACTUELS DU BOTULISME :

A PROPOS DE 16 OBSERVATIONS.

Président : M. CLUZEL, Professeur

Membres du Jury : M. REY, Professeur

M. CONSTANTIN, Maître de Conférences Agrégé

M. BEYTOUT, Maître de Conférences Agrégé

M. VIGNON, Chargé de Cours, U.E.R. de Saint-Etienne

Clermont-Reproduction, 64 avenue J. Noellet - AUBIERE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITÉ DE CLERMONT–

Président : R. KOHLMULLER
Vice-Président : M. LEMOSSE
Secrétaire générale : Mme CHOPART

FACULTÉ DE MÉDECINE :Doyen : G. MEYNIEL
1er Vice-Doyen : P. LATAIX
2e Vice-Doyen : D. BOUCHER

Directeur Honoraire : M. MERLE
Professeurs Honoraires : Mme BLANQUET, MM. GERMAIN, PETIT, THOMAS, VAURS, WILLEMIN-CLOG.

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	BARRIER	Clinique Chirurgicale A
	BAUDON	Clinique Obstétricale
	BERGERON	Pathologie Médicale
	CHAMPEIX	Médecine Légale et Médecine Sociale
	CLUZEL	Bactériologie et Hygiène
	COULET	Botanique et Microbiologie
	DASTUGUE	Biochimie Médicale
	DELAGE	Anatomie Pathologique
	DUCHENE-MARULLAZ	Pharmacologie
	FOURRIER	Pathologie Chirurgicale
	GRAS	Clinique Médicale A
	JACQUEMET	Technique Chirurgicale
	JALLUT	Séméiologie Médicale
	JANNY	Neuro-Chirurgie
	LATAIX	Clinique Chirurgicale B
	MERCIER	Anatomie
	MEYNIEL	Biophysique Médicale
	MOLINA	Clinique Pneumo-Phtisiologique
	POROT	Clinique Neurologique et Psychiatrique
Mlle	RAMPON	Thérapeutique
MM.	ROUHER	Clinique Ophtalmologique
	TERRASSE	Clinique Médicale B
	THIEBLOT	Physiologie
	TOURNILHAC	Neurologie
	TURCHINI	Histologie et Embryologie

II - PROFESSEURS TITULAIRES A TITRE PERSONNEL

MM.	ALFIÉRI	Biophysique Médicale
	PIGNIDE	Médecine Générale
	REY	Maladies Infectieuses
	VIALLET	Electro-Radiologie

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BOURDEIX	Chirurgie Générale
	MENUT	Pédiatrie et Puériculture
Mme	MOINADE	Médecine Générale et Thérapeutique
MM.	MONTRIEUL	Neuro-Chirurgie
	NEVEU	Urologie
	VENRIES DE LAGUILLAUMIE	Anatomie Pathologique

IV - MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM.	BAGUET	Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie
	BEYTOUT	Bactériologie - Virologie
	BOUCHER	Physiologie
	BRUHAT	Gynécologie et Obstétrique
	CHABANNES	Neuro-Chirurgie
	CONSTANTIN	Anesthésiologie
	GAILLARD de COLLOGNY	Oto-Rhino-Laryngologie
	GENTOU	Biochimie Médicale
	GLANDDIER	Chirurgie Générale
Mme	LAVARENNE	Pharmacologie Médicale
MM.	MALET	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
	MARCHEIX	Médecine Interne
	PÉRI	Stomatologie
	PLAGNE	Cancérologie Clinique
	PLANCHE	Psychiatrie d'Adultes
	RAYNAUD	Pédiatrie
	SOLÉ	Ophtalmologie
	TEINTURIER	Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie Plastique et Reconstructive
	VANNEUVILLE	Anatomie et Organogénèse (Option Clinique Chirurgie Générale)

V - MAITRE DE CONFÉRENCE ASSOCIÉ

M.	POURHADI	Histologie - Embryologie

VI - DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCE AGREGE

M.	CATILINA	Médecine Légale et Toxicologie
Mme	FONCK-CUSSAC	Anatomie - Pathologique
M.	BUSSIERE	Rhumatologie

Attaché Principal de la Faculté de Médecine : F. BERTHON

Conservateur de la Bibliothèque : M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de Thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation (Délibération du 6 juin 1956).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546617_0013

A MA FEMME

A MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CLUZEL

Professeur de Bactériologie et Hygiène
Biologiste des Hôpitaux - Chef de Service
Chevalier des Palmes Académiques

Il a su nous guider avec sollicitude dans l'élaboration de ce travail ; nous avons eu la chance de bénéficier de la clarté de son esprit.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur REY

Professeur (Maladies Infectieuses)
Médecin des Hôpitaux

Il a bien voulu accepter de participer au Jury de cette Thèse.

Qu'il soit assuré de notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé CONSTANTIN

Maître de Conférences Agrégé (Anesthésiologie)
Anesthésiologiste des Hôpitaux - Chef de Département

Nous le remercions pour l'intérêt qu'il nous a toujours manifesté et tenons à lui exprimer notre respectueuse gratitude.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Monsieur le Professeur Agrégé BEYTOUT

Maître de Conférences Agrégé (Bactériologie - Virologie)
Biologiste des Hôpitaux

Il a bien voulu nous faire l'honneur de s'intéresser à ce travail.

Nous lui adressons nos vifs remerciements.

Docteur VIGNON

Chef de Service
Service d'Urgence et de Réanimation
Chargé de cours à l'UER de Saint-Etienne

Après nous avoir marqué par la qualité et le dynamisme de son enseignement, a bien voulu nous faire l'honneur d'être notre juge.

Qu'il soit assuré de notre sincère gratitude et de notre profond respect.

A Madame le Docteur GOUNOT

Nous lui exprimons notre reconnaissance pour la sympathie qu'elle nous a toujours témoignée.

Aux membres du Service d'Anesthésie-Réanimation de Clermont-Ferrand et de Saint-Etienne

Avec toute notre sympathie.

Nous avons été aidé dans ce travail par les Centres anti-poisons de Clermont-Ferrand et de Lyon.

Nous tenons à souligner tout l'intérêt que peut représenter pour le médecin généraliste appelé à dépister cette redoutable intoxication accidentelle, l'appel téléphonique aux Centres anti-poisons, en particulier pour notre région :

Clermont-Ferrand	*(73) 91.96.96*
Lyon	*(78) 84.74.11*

. INTRODUCTION .

Malgré tout ce que l'on sait de l'épidémiologie et de la prophylaxie du botulisme, cette neuro-intoxication bien que rare n'est pas exceptionnelle. Un certain nombre de travaxu (20), (24), (42), (9), (35), (22), (25) dans les années dernières font état de tel ou tel aspect de cette affection en France. Les diagnostics de botulisme faits à l'Institut Pasteur sont rapportés récemment par M. SEBALD et G. SAIMOT (48) : 131 cas de 1956 à 1970.

Sa rareté n'exclue pas la gravité et, si les paralysies oculaires, les paralysies digestives et les troubles secrétoires en sont les signes cardinaux, il ne faut pas oublier que les formes graves se compliquent souvent par des paralysies périphériques et respiratoires qui justifient le traitement en service de réanimation. La preuve nous en a été donnée par deux cas mortels survenus récemment dans la région Stéphanoise.

C'est à ce propos que, à la demande du Docteur VIGNON, Chef du Service d'Urgence et de Réanimation de l'Hôpital Bellevue à Saint-Etienne, nous avons entrepris ce travail.

. Nous l'avons divisé en trois parties :

Dans le chapître premier qui fait un tour d'horizon des connaissances actuelles en matière de botulisme, nous avons, après un court historique, envisagé l'aspect bactériologique et épidémiologique puis l'étude clinique de la maladie en insistant sur le diagnostic de laboratoire, le traitement de la prophylaxie.

Dans un deuxième chapître, nous présentons une série de 16 observations que nous avons recueillies dans les services de réanimation de :

. CLERMONT-FERRAND - Hôpital St-JACQUES - (Professeur CONSTANTIN)

. LYON - Hôpital Edouard HERRIOT - (Professeurs ROCHE - MOTIN)

Hôpital de la CROIX ROUSSE (Professeur BERTOYE)

. SAINT-ETIENNE - Hôpital Bellevue (Docteur VIGNON)

Dans le troisième chapître, nous avons essayé de dégager les notions fondamentales qui apparaîssent aux vues de ces observations, les notions nouvelles que l'on peut mettre en pratique et les perspectives thérapeutiques.

P L A N

CHAPITRE I - CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LE BOTULISME.

I - HISTORIQUE -

II - ETUDE BACTERIOLOGIQUE et EPIDEMIOLOGIQUE -

1 - La bactérie : Clostridium Botulinum

2 - La toxine botulique

a) - Propriétés générales.
b) - Modes d'action.

3 - Epidémiologie

a) - Aliments mis en cause.
b) - Mode de contamination.
c) - Développement du Clostridium botulinum et toxinogénèse.
d) - Contamination humaine.

III - ETUDE CLINIQUE DE LA MALADIE -

1 - Incubation

2 - Phase d'invasion

3 - Phase d'état

A - Les paralysies.
B - L'inhibition des secrétions.
C - Les troubles généraux.
D - Les examens complémentaires.

IV - FORMES CLINIQUES - COMPLICATIONS - EVOLUTION -

1 - Formes cliniques

A - Formes graves.
B - Formes mineures.
C - Formes communes.

2 - Complications

3 - Evolution

V - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL -

VI - DIAGNOSTIC POSITIF -

VII - DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE -

A - EXAMENS PRINCIPAUX :

1 - Recherche et identification d'une toxine dans l'aliment ayant entraîné l'intoxication.

2 - Recherche et identification d'une toxine dans le sérum.

B - AUTRES EXAMENS :

1 - Recherche de Clostridium botulinum à partir de différents prélèvements.

2 - Isolement de Clostridium botulinum dans l'aliment.

3 - Recherche d'anticorps anti-botulique.

VIII - THERAPEUTIQUE -

1 - Traitement éliminatoire

2 - Traitement spécifique

a) - Sérothérapie.
b) - Vaccination.

3 - Traitement par la guanidine

4 - Traitement symptomatique

IX - PROPHYLAXIE -

1 - Mesures légales

2 - Prophylaxie non spécifique

CHAPITRE II - OBSERVATIONS CLINIQUES -

CHAPITRE III - DISCUSSION -

I - NOTIONS CLASSIQUES se DEGAGEANT des OBSERVATIONS.

II - NOTIONS NOUVELLES.

III - PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES.

CHAPITRE I

CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LE BOTULISME

I - HISTORIQUE -

Le rôle des aliments dans la transmission de maladie à l'homme est connu depuis la plus haute antiquité.

Mais c'est en Allemagne au XVIIIème siècle que furent rapportées les premières intoxications par du boudin avarié (botula). Toutefois, le syndrome clinique n'était pas encore bien individualisé et le terme de botulisme recouvrait des intoxications alimentaires variées.

En 1887, SENCKPLEHL donne dans sa thèse une description où se trouvent rassemblés tous les principaux éléments qui réalisent le tableau du botulisme.

Mais c'est à VAN ERMENGEN en 1895 que revient l'individualisation clinique, bactériologique et anatomique de l'affection lors de l'épidémie de Ellezelles.

En 1906, FISCHER décrit une intoxication avec cas mortels due à des conserves de haricots.

Plus récemment, SCHWARZ en 1937 publie une étude complète clinique et histologique. DITTMAR, à l'occasion de l'épidémie du Lübeck en novembre 1938, précise l'atteinte du système neurovégétatif.

Cette toxi-infection peut être considérée sur le plan mondial comme rare puisque 5 635 cas mondiaux ont été recensés par MEYER en 1956 (33), avec 1 714 cas mortels.

En France, elle a connu trois périodes que l'on peut situer par rapport à l'occupation allemande :

. avant 1940, seulement 20 cas ont été décrits.

. pendant l'occupation allemande, la France a connu une flambée de botulisme, puisque LEGROUX, JERAMEC et LEVADITI (29) dont les travaux sont la base de l'étude du botulisme ont relevé plus de 1 000 cas.

. depuis et jusqu'à nos jours, elle est devenue sporadique : 16 cas rapportés en Bourgogne de 1951 à 1968 (17) et 17 cas dans la région Lyonnaise (3), (4).

Mme SEBALD (46), (47) rapporte de 1956 à 1970 131 cas de botulisme correspondant à 66 foyers différents ; de 1970 à Juin 1972, 39 nouveaux diagnostics ont été faits.

Pendant cette dernière période, 10 autres cas ont été signalés (diagnostic probable malgré des examens de laboratoire négatifs). Si on ajoute à ces 180 cas 70 autres mentionnés dans les travaux de Mme SEBALD en 1970 (46), on peut admettre qu'il est survenu en France, pendant cette période, au moins 250 cas soit une moyenne annuelle de 15 cas.

II - ETUDE BACTERIOLOGIQUE ET EPIDEMIOLOGIQUE.

1 - LA BACTERIE : CLOSTRIDIUM BOTULINUM -

L'agent microbien responsable de cette toxi-infection est Clostridium Botulinum ou Bacille de VAN ERMENGEN.

Il s'agit d'un bacille gram positif, sporulé, ciliémais peu mobile, anaérobie strict, il produit des gaz dans le milieu où il cultive.

Il existe, en fait, plusieurs types de ce germe, différenciés par leur toxine et désignés par leur majuscule :

A - observé en France mais surtout en Amérique, très virulente, 65 % de décès.

B - le plus fréquent en France, en Europe et en Asie.

C - rare, d'origine aviaire, rencontré en Afrique du Sud.

D - d'origine pisciaire, habituel au Canada, dans le Nord des Etats-Unis, très virulente en Russie.

E - rare, isolé par PREVOT (40).

F - un cas a été observé en 1960 dans l'île danoise de Langeland.

Bacille d'origine tellurique habituellement, mais pouvant se trouver aussi dans l'eau souillée, l'herbe, le fromage, les légumes, les fruits, l'intestin de l'homme et des animaux où il ne cause aucun trouble.

La spore représente sa forme de résistance qui est variable selon les types. Elle peut résister longtemps à des températures comprises entre − 20° C et + 100° C. C'est ainsi qu'il faut plusieurs heures à 100° C pour détruire toutes les spores contenues dans une conserve.

Une température de 110° C doit être obtenue pour sa destruction ; de même qu'une solution salée à 15 % ou une solution solution acide à pH inférieur à 4, 5. Elle peut survivre dans le sol ou les conserves surtout si elle est enrobée de graisse. La spore de type B, la plus fréquente en France, est la moins résistante. (36).

Leur germination n'a lieu qu'à une température comprise entre 20° C et 37° C, et en anaérobiose strict.

En revanche, le germe secrète une toxine qui agit à dose infinitésimale ; contrairement à la spore, elle est thermolabile, facilement détruite par la chaleur ; 30 minutes à 60° C, 5 minutes à 80° C, et par l'ébullition ; elle est de nature protéique (37).

Les toxines botuliques sont des holoprotéines, constituées de 18 acides aminés dont le poids moléculaire peut atteindre près de 10^6 pour la toxine A.

Elles possèdent des propriétés antigéniques permettant la production d'antitoxine.

Le chauffage, en présence de formol, selon la technique de RAMON, les transforme en anatoxine. Quoique de nature protéique, elles sont très résistantes vis-à-vis des sucs gastriques et intestinaux, ce qui explique leur toxicité par absorption digestive. C'est la structure tertiaire de leur molécule qui est à l'origine de leur toxicité.

Il s'agit de la plus toxique des toxines connues : $10^{-6} cm^3$ peuvent tuer un cobaye.

2 - LA TOXINE BOTULIQUE -

Le mode d'action de la toxine botulique a fait l'objet de nombreux travaux. DICKSON en 1923, étudiant l'excitabilité du système neuro-végétatif chez l'animal normal et chez l'animal botulique, montre que le point d'impact de la toxine n'est pas central mais périphérique.

TORDA et WOLF en 1947 émettent l'hypothèse d'une diminution de la synthèse de l'acétylcholine au niveau de la plaque motrice.

MASLAND en 1947 (30) et MASLAND et GAMON (31) montrent par stimulation nerveuse itérative qu'il existe une différence entre l'effet de la toxine botulique et celui des curares et que le bloc de transmission neuro-musculaire paraît dépendre d'une déficience de production d'acétylcholine.

BROOKS en 1956 (12), grâce à l'étude de micro-préparation de plaque motrice, prouve que la toxine agit au niveau de la terminaison nerveuse.

La même année, MAY et WHALER expérimentant chez le lapin montrent que la toxine gagne la circulation sanguine par l'intermédiaire de la voie lymphatique.

PETERSEN en 1961 (37) continue à préciser l'atteinte provoquée par la toxine.

On admet donc que la toxine botulique agit au niveau de la jonction myoneurale.

Les effets pharmacologiques de la toxine paraîssent se situer au niveau de la libération d'acétylcholine à partir des terminaisons nerveuses cholinergiques. Les investigations au moyen de micro-électrodes, montrent que la toxine botulique réduit la fréquence d'apparition de micro-potentiels de plaque motrice jusqu'à la faire disparaître, sans altérer leur amplitude, c'est-à-dire sans réduire la valeur de chaque quantum d'acétylcholine.

Il est intéressant de noter que la stimulation itérative du nerf durant une courte période réactive cette dépression des mécanismes de transmission neuro-musculaire, faisant ainsi réapparaître les micro-potentiels (11), (12).

L'effet de la toxine botulique au niveau de la jonction myoneurale est comparable à celui d'une concentration élevée d'ion Mg^{++} et bases d'ion Ca^{++} en ce sens qu'il réduit le nombre d'unité d'acétylcholine libérée par une impulsion nerveuse causant ainsi un bloc de transmission, avec cette différence toutefois que la toxine botulique déprime aussi la libération spontanée d'acétylcholine.

Le bloc de transmission neuro-musculaire est dû, ici, à une altération des mécanismes de libération de l'acétylcholine, contrairement aux perturbations de la synthèse du médiateur qui caractérise la myasthénie (13), (50).

Le lieu d'action présynaptique de cette toxine la différencie de celui des inhibiteurs par compétition tels les curares, donnant ainsi un bloc préjonctionnel. Il semblerait, d'autre part, qu'il y aurait une perturbation du fonctionnement axonal et une altération des filaments nerveux terminaux (5).

La toxine botulique réalise donc un bloc présynaptique mais la plaque motrice reste sensible à l'acétylcholine ce qui est à la base d'un essai de traitement à la guanidine, ce que nous verrons plus tard.

La toxine est présente dans le sang du malade au moins pendant la période d'invasion ; puis elle se fixe sur le système nerveux et son taux baisse alors rapidement. Elle possède une affinité particulière pour le système parasympathique, pour les neurones moteurs périphériques des globes oculaires et des membres, sans toucher les neurones sensitifs ou sensoriels. Cette atteinte est entièrement réversible (analogie avec celle des autres atteintes toxiniques diphtériques ou tétaniques (4)). La fixation de la toxine sur le système nerveux persistera de 8 jours à plusieurs mois.

A l'occasion de la découverte du premier foyer humain de botulisme D survenu dans une communauté d'européens au Tchad, on a pu montrer qu'un bacille, Bacillus li-

Licheniformis, était capable d'augmenter la production de toxine botulique en rompant les corps microbiens de Clostridium Botulinum.

3 - EPIDEMIOLOGIE -

L'intoxication botulinique est dûe à peu près toujours à des conserves alimentaires. Des cas exceptionnels de contamination directe ont été signalés, il s'agit de plaies de guerre souillées qui, après de long délai de traitement, pansements humides, prolongés et non antiseptiques, ont pu permettre une germination massive de bacille botulinique avec secrétion de toxine et toxi-infection.

NEWTON qui a fait cette constatation lors de la guerre de Corée préconisait le saupoudrage immédiat de toutes les plaies avec de la poudre antibiotique.

Mais le mode le plus fréquent reste la consommation de conserves ou de semi-conserves familiales, produits salés, fumés, séchés, enrobés, confit d'origine animale et les conserves d'origine végétale.

La contamination se fait par les spores de Clostridium Botulinum.

a) Types d'aliments mis en cause le plus souvent.

. Conserves en boites :

- haricots, asperges, petits pois, (31)
- fruits,
- corned beef, pâtes,
- boeuf mode, cassoulet,
- sardines, thon, maqueraux.

. Aliments se présentant sous forme d'un bloc compacte ou enrobé d'une épaisse couche de graisse ou de membrane :

- jambons, saucissons, terrine. (29)

- rillettes, confits d'oie, viande en gelée,
- viande et poissons fumés,
- confiture,
- fromage.

. Aliments gardés dans une saumure ou un bain acide :

- lard, poissons salés,
- choucroute,
- olives noires, cornichons.

. Semi-conserves

. Aliments vendus sous emballage plastique ou cellophane étanche.

b) Modes de contamination du produit.

. Les conserves de viande :

Le risque est surtout présent quand il s'agit d'abattage clandestin, dans des conditions d'hygiène douteuses.

Lorsque l'animal a été sacrifié en période digestive, période de jeûne inférieure à 24 heures ou si il est tué dans de mauvaises conditions avec une agonie prolongée engendrant un stress et une réaction adrénergique entraînant une bactériémie ; ou lors d'un contact infectant entre les viscères et la viande consommable. Les germes vont se localiser dans les muscles et sporuler. Ils pourront alors, dans certaines conditions favorables, redevenir virulent et secréter de la toxine ; ce mode de contamination est particulièrement fréquent chez le porc car il renferme fréquemment du Clostridium Botulinum dans sa flore intestinale.

. Conserves de légumes et de fruits :

Ce serait un mode de contamination fréquent car toutes les conditions sont réunies : contamination interne ou souillure lors des manipulations.

. Conserves de poissons :

Ce serait un mode de contamination fréquent car toutes les conditions sont réunies : contamination interne ou souillure lors des manipulations.

c) Développement du Clostridium Botulinum et toxinogénèse.

Elles suppose un certain nombre de conditions qui doivent se trouver réunies :

- technique de conservation défectueuse.
- stockage long et dans de mauvaises conditions.

. TECHNIQUE de conservation défectueuse :

Ce sont le plus souvent les conserves familiales ou artisanales qui sont à l'origine des accidents. On se contente dans la plupart des cas d'une stérilisation défectueuse au bain-marie à 100° C (il faudrait la maintenir plus de 6 heures) et de plus, les spores ne sont détruites qu'à 120°C.

Les aliments conservés en saumure sont dangereux si celle-ci est inférieure à 15 % et pour les conserves en milieu acide, il faut une teneur supérieure à 2 % en acide acétique ; de telles concentrations sont nécessaires pour que le germe cesse de végéter bien qu'il ne soit pas détruit.

Il faut, cependant, signaler que la stérilisation incomplète atténue cependant la vitalité de ces spores qui sont plus longues à germer (1 an parfois).

Les intoxications par les conserves industrielles sont rares (trois cas récents à Saint-Etienne que nous publions) car les productions industrielles sont stérilisées pendant 15 minutes à 120° C.

. Le STOCKAGE défectueux :

Il doit être effectué dans des conditions de température favorable pour permettre le développement du germe

qui trouve dans la conserve les conditions d'anaérobiose et les métabolites nécessaires à son développement.

En effet, il faut 8 jours à 26° C pour obtenir une production de toxine, plusieurs semaines, voire des mois, pour des températures inférieures.

Les conditions favorables à un développement rapide sont donc souvent réunies car les conserves sont la plupart du temps stockées à la température ambiante.

Le facteur temps entre également en jeu car la plupart des accidents sont dûs à des conserves anciennes ; la spore met, après une stérilisation incomplète à 100° C, un an pour germer.

d) Contamination humaine.

Elle a lieu lors de la consommation de conserve contenant de la toxine, absorbée sans ébullition ou cuisson préalable.

L'une des premières descriptions du botulisme est, à ce point de vue, très significative : à ELLEZELLES (Belgique), 23 personnes furent atteintes de cette affection au cours d'un repas de funéraille, à l'origine de laquelle VAN EMERGEN a mis en évidence un jambon avarié consommé cru.

En effet, la toxine est thermolabile, un chauffage de 30 minutes à 80° C ou mieux à ébullition, apporte une sécurité à peu près absolue.

III - ETUDE CLINIQUE DE LA MALADIE

On ne peut décrire en matière de botulisme une forme typique : il n'existe en fait que de simples modalités symptomatiques ou évolutives associant de façon variable les différents éléments :

- il s'agit, en général, d'une intoxication familiale ou de groupe.
- incubation muette.
- période d'état caractérisée par des paralysies débutant par la musculature oculaire, un tarissement des secrétions avec absence de fièvre.

1 - INCUBATION -

Elle est généralement courte, de 8 heures à 36 heures en moyenne, mais peut atteindre 6-7 jours.

Cette durée d'incubation a, en principe, une valeur pronostic ; plus elle est courte, plus la forme est grave, mais ceci n'a rien d'absolu.

Elle est en principe silencieuse et le sujet a souvent le temps de consommer un ou plusieurs repas, ce qui rendra la recherche de l'agent responsable plus difficile. Mais on peut parfois noter quelques troubles digestifs à type de coliques abdominales, crampes d'estomac, vomissements, diarrhées.

2 - PHASE D'INVASION -

Elle est marquée par une grande asthénie, une fatigue musculaire plus ou moins intense.

Puis, lorsque cette sensation de fatigue s'accentue, les troubles digestifs disparaîssent pour laisser place à la période d'état.

3 - PHASE D'ETAT -

Elle va associer des paralysies envahissantes, tarissement des secrétions et une constipation opiniâtre.

A - LES PARALYSIES.

a) Paralysies oculaires :

Elles sont très précoces, constantes et donnent souvent l'éveil et, de ce fait, les ophtalmologistes et les opticiens sont parfois les premiers consultés.

. atteinte de la motricité intrinsèque de l'oeil :

Tout d'abord paralysie de l'accomodation (paralysie du muscle ciliaire par atteinte du III).

Difficulté de lire, de distinguer nettement les objets rapprochés, c'est une " presbytie soudaine ".

Vient ensuite une paralysie de l'iris : la mydriase est complète et le réflexe photomoteur paresseux ou même absent ; en général, ces paralysies sont symétriques et bilatérales.

. atteinte de la motricité extrinsèque de l'oeil :

Elle est aussi possible. L'atteinte du II entraîne un strabisme externe par suite de la paralysie du muscle droit interne avec nystagmus, diplopie, ptosis de la paupière inférieure.

Atteinte du IV et du VI ; elle est rare et entraîne un strabisme interne avec diplopie, au maximum, on a une ophtalmoplégie complète.

b) Troubles de la Déglutition :

Ils succèdent, en général, aux paralysies oculaires. On a des paralysies généralement incomplètes du voile du palais, de la langue, du pharynx, du larynx, parfois des muscles masticateurs, des muscles de l'oesophage, de l'estomac et de l'intestin. Ces paralysies buccopharyngolaryngées expliquent la plupart des troubles à savoir : impossibilité de déglutition, rejet des aliments par le nez, troubles de la parole à type d'enrouement, voir d'aphonie (1) (2).

c) Les Paralysies Digestives :

La paralysie de la musculature oesophagienne peut être totale et c'est l'absence de tout peristaltisme qui est à l'origine de la disphagie (45).

Le météorisme abdominal, la constipation opiniâtre peuvent être attribuées en partie à l'atonie intestinale, en partie à la parésie de la sangle abdominale.

d) Paralysie des Membres :

Elles prédominent aux racines laissant les extrémités relativement indemnes. C'est ainsi que les réflexes rotuliens sont abolis tandis que les achilléens sont conservés.

e) Paralysie Périphérique :

L'atteinte du parasympathique rend compte de la dysurie, de la parésie vésicale.

La sensibilité reste intacte et ce n'est qu'exceptionnellement qu'ont été signalé des troubles psychiques, intellectuels ou sensoriels. (1) (2).

B - L'INHIBITION DES SECRETIONS.

C'est un signe constant et précoce, très évocateur dans un contexte de paralysie oculaire.

Elle affecte toutes les secrétions :

- la secrétion salivaire est considérablement diminuée ; la rare salive est visqueuse, déterminant un état sabural de toute la muqueuse buccopharingée. Le mucus nasal se concrète sous forme de croûte.

Ces troubles, joints à la parésie musculaire, expliquent la gène dans la parole, la mastication et la déglutition.

- Il en est de même des secrétions gastriques, intestinales et biliaires qui contribuent aussi à la constipation opiniâtre.
- La fonction sudorale est tarie ; la sécheresse de la peau entraîne une désquamation importante si la maladie se prolonge.
- Le dysfonctionnement rénal crée de la dysurie, voire de l'anurie, pouvant s'intriquer avec de la rétention d'urine, incontinence avec miction par regorgement.

C - TROUBLES GENERAUX -

a) Troubles ventilatoires :

Dans les cas graves, on peut voir des paralysies respiratoires qui mettent en jeu le pronostic vital, aggravées par les troubles de la déglutition qui sont à l'origine de fausses routes génératrices de pneumopathie de déglutition.

b) Troubles cardiaques :

En règle générale, ces malades ne présentent pas de collapsus. Mais on observe fréquemment une tachycardie avec pouls rapide et irrégulier, les bruits du coeur sont assourdis, la tension artérielle légèrement abaissée.

A l'électrocardiogramme, on trouve une dépression de l'espace S T et un écrasement de l'onde T pour laquelle on a pu évoquer une hypokaliémie (38).

c) Troubles thermiques :

Un fait capital est que, en dehors de toute surinfection bronchique ou urinaire, il n'y a pas d'hyperthermie. La température reste subnormale ; on constate même parfois une légère hypothermie.

L'association d'une dissociation pouls-température est un signe évocateur dans les intoxications alimentaires.

D - LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES.

Hémogramme, examen d'urine, ponction lombaire ne présentent que peu d'intérêt car ils restent normaux ou subnormaux.

IV - FORMES CLINIQUES - COMPLICATIONS - EVOLUTION

1 - FORMES CLINIQUES -

Il s'agit en effet presque toujours d'intoxications collectives. Or, la toxine semble être assez inégalement répartie dans la conserve alimentaire ; ce qui fait que, dans un même foyer, on observera des cas très différents selon la quantité de toxine ingérée. Les formes cliniques représentent tous les stades.

A - FORMES GRAVES.

Elles sont rares, souvent consécutives à une absorption massive avec incubation courte, signe pharyngé intense, détresse respiratoire due probablement à l'extension des paralysies aux muscles respiratoires. Le décès survient par syncope bublaire avec mort subite ou consécutif à une pneumopathie de déglutition.

Mais il existe des formes majeures qui ne sont pas mortelles telle l'observation rapportée par GARIN et MONIER (20).

Si le patient passe le cap des 10 premiers jours, la guérison peut survenir après une très longue convalescence, le malade conservant très longtemps une sécheresse de la bouche, une dysphagie persistante et des troubles oculaires,

le tout pouvant persister plusieurs mois. La régression totale s'opère dans l'ordre inverse d'apparition.

B - FORMES MINEURES.

a) Formes légères :

L'incubation est longue, environ de 5 jours ; la paralysie de l'accomodation est très légère : le malade peut continuer à conduire. La dysphagie reste minime.

b) Formes frustes :

Le diagnostic est fait par le contexte épidémiologique avec des troubles oculaires mineurs (15).

C - FORMES COMMUNES.

Elles réalisent un tableau à peu près complet en une semaine dont l'évolution se fait en un mois vers la guérison sans séquelle (15).

2 - COMPLICATIONS -

Elles sont le plus souvent d'origine infectieuse :

- infection buccopharyngée avec parfois parotidite
- infection urinaire
- pneumopathie de déglutition
- et surtout insuffisance respiratoire aigüe, autrefois responsable de la plupart des cas mortels mais actuellement justiciable de traitement symptomatique (24).

3 - EVOLUTION -

Elle est le plus souvent favorable en trois à six semaines sans séquelle, la dernière manifestation à disparaître étant le trouble de l'accomodation. En France, de 1940 à 1945, la mortalité n'a été que de 1,5 p. 100 (31). Elle est beaucoup plus grande aux Etats-Unis où elle atteindrait 50 à 60 p. 100.

L'évolution plus favorable en France tient au fait que la maladie est due le plus souvent a de la toxine B alors qu'aux Etats-Unis, il s'agit des toxines A et E.

Le pronostic est difficile à établir, les statistiques sont rares et ont été faites, pour la plupart, avant que l'on ne connaîsse la réanimation respiratoire. Il semble sûrement dépendre de la quantité et de la qualité de la toxine ingérée.

Les formes atténuées peuvent être expliquées, soit par l'absorption d'une toxine peu active, soit, parce que la partie de l'aliment ingéré était peu imprégnée, soit, enfin, parce qu'une cuisson avait partiellement détruit la toxine.

V - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il se pose peu dans les formes complètes ou graves, mais des problèmes peuvent se manifester dans les formes frustes ou bénignes.

On pourra ainsi être amené à discuter :

- une intoxication fongique.
- un mytilisme (rare) qui entraîne des paralysies, un myosis et la survenue de ces troubles est rapide après absorption de moules de mer du Nord.
- un coma profond dû à l'absorption d'alcool méthylique.
- des toxi-infections alimentaires à Salmonelle Welchia Perfringens;
- une occlusion intestinale qui doit être éliminée dans les cas où le météorisme abdominal est majeur.
- une encéphalite de VON ECONOMO, plus difficile à éliminer mais il y a un myosis et une hyperthermie.
- une polioencéphalite aiguë.
- une intoxication par la belladone ou l'atropine.
- une diphtérie car deux signes restent longtemps isolés : la pseudo-angine et la paralysie du voile avec dysphonie et écoulement des liquides par le nez.

VI - DIAGNOSTIC POSITIF

Il repose sur plusieurs ordres d'arguments :

. EPIDEMIOLOGIQUE :

Autre cas dans l'entourage familial ou social et découverte par l'interrogatoire d'un aliment suspect.

. CLINIQUE :

Trouble de la vue, mydriase, sécheresse de la bouche, de la peau et des muqueuses.

. BIOLOGIQUE :

A partir de l'aliment responsable qu'il est parfois difficile de trouver car il a été jeté ou entièrement consommé.

Seule compte, la mise en évidence de la toxine et la toxinotypie que nous développerons dans le chapître suivant. Cette recherche s'effectue de façon classique sur l'aliment incriminé et de façon plus récente sur le sérum du malade avec un pourcentage élevé de résultat positif, ce qui est du plus grand intérêt diagnostic.

VII - DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Plusieurs examens toxicologiques ou bactériologiques peuvent être effectués en cas de suspicion de botulisme.

L'un d'eux consiste en la mise en évidence de toxine botulique dans l'aliment ayant causé l'intoxication ; il est si classique qu'il est à peine besoin d'en souligner l'intérêt.

Mais il est, par contre, important de souligner l'intérêt de la mise en évidence d'une toxémie (48). Cet examen donne, en effet, un pourcentage élevé de résultat positif ; il peut être le seul examen susceptible de faire le diagnostic positif de botulisme dans les formes frustes ou assymptomatiques, ou lorsque l'on ne dispose pas de l'aliment toxique.

Enfin, nous rappelerons l'intérêt moindre d'autres recherches :

- isolement de Clostridium Botulinum, mise en évidence d'anticorps.

A - EXAMENS PRINCIPAUX -

1 - Recherche et identification d'une toxine dans l'aliment ayant entraîné l'intoxication.

Cet examen est classique et doit être effectué chaque fois que l'on dispose de l'aliment toxique.

. TECHNIQUE :

Les prélèvements doivent être faits avec soin :

- pour le jambon (88 p. 100 des cas), rechercher les lésions macroscopiques minimes au voisinage de l'os et toujours dans le muscle et les parties voisines des aponévroses.
- dans les autres produits, faire des prélèvements multiples afin d'avoir un échantillonnage représentatif.
- pour les conserves, broyer les prélèvements des parties solides avec une partie du liquide de la boite.

La technique d'identification de la toxine peut être schématisée de la façon suivante :

10g d'aliment broyé + diluant (1) (volume n'excédant pas 20-30ml)

- 10 mn à 22° C
- centrifuger 15 mn à 6 000 t/mn

surnageant	culot
(filtré ou additionné de 1 000 U de pénicilline /ml.	- recherche de toxine après culture - isolement de C. botulinum
détermination du titre toxique	identification du type
(dilution de 10 en 10 ; (souris, voie I P ; 1 ml par dilution 2 souris par dilution.	répartir 6 fois 2 ml + sérum antibotulique

0, 1ml	A	B	C	D	E	(témoin)
tube n°	1	2	3	4	5	6

Incuber 30 mn à 37°C 2 souris par tube (1ml, voie I P).
Survie des animaux protégés par le sérum spécifique de type.

(1) Diluant : Tampon PO_4HNa_2 0, 2 %, gélatine 0, 1 %, pH = 6, 2.

En utilisant un poids connu d'aliment et un volume connu de diluant, il est possible de préciser le titre en toxine de l'aliment examiné.

Les résultats sont exprimés en DMM souris/g d'aliment. Les souris sont observées pendant 48 heures ; si la toxine botulique est présente, tous les animaux meurent sauf ceux protégés par le sérum spécifique, méthode classique de LEGROUX (29), modifiée par PREVOT (40). Ce test donne une réponse en 12 à 24 heures. Le plus souvent un résultat net est obtenu. Toutefois, trois causes d'échec existent :

a) Séroneutralisation insuffisante par suite d'un titre en toxine trop élevé dans l'extrait ; on recommence avec une dilution convenable de l'extrait dont le titre toxique a été précisé ; parallèlement, la détermination du type est obtenue dans les 24 heures suivantes.

b) L'aliment est contaminé par d'autres toxines ; il s'agit le plus souvent de toxine de Clostridium perfringens. Devant un aliment (ou fragment d'organe) très putréfié, on ajoute systématiquement 0, 05 ml de sérum antiperfringens par ml d'extrait.

c) Le titre en toxine est faible et surtout la répartition dans l'aliment est irrégulière, l'échantillon examiné n'en contient pas. On peut alors tenter de mettre en évidence une toxine après culture des bacilles du culot de centrifugation.

. RESULTATS : Selon Mme SEBALD (46), (47), 147 résultats positifs sur 170 cas étudiés.

2 - Recherche et identification d'une toxine botulique dans le sérum.

Contrairement à la croyance, selon laquelle on ne décelait pas de toxémie au cours de la maladie, des travaux sont venus modifier cette opinion (7) ; en effet de nombreuses

publications confirment la détection de toxémie A (8), (14), (23), (44), B (26), E (18), (26), (38), indéterminés (27).

La technique est la même que celle précédemment décrite à partir de l'aliment. Les titres observés dans le sérum étant, en général, faibles, il n'est pas nécessaire de diluer le sérum. La quantité injectée aux souris est de l'ordre du ml. Seuls les animaux protégés survivent. Lorsqu'une toxine est typée, on détermine le titre par injection de doses décroissantes à la souris puis de doses diluées, 0,75 ml, 0,5 ml, 0,25 ml, 0,1 ml.

Les résultats sont positifs dans 70 p. 100 des cas. (48). La toxémie n'est pas transitoire mais persiste jusqu' au 15ème jour suivant l'intoxication. Sa disparition est concomittente ou postérieure de quelques jours à la régression des signes cliniques.

Cet examen doit donc être à présent demandé de façon systématique.

B - AUTRES EXAMENS -

D'autres examens peuvent être effectués. Ils sont souvent négatifs et ne donnent qu'une réponse tardive, nous les rappelerons pour mémoire :

1 - Recherche de Clostridium botulinum ou de toxine à partir d'autres prélèvements : liquide de lavage gastrique, matières fécales ; de très rares résultats positifs ont été publiés.

2 - Isolement de Clostridium botulinum à partir de l'aliment en cause ; il existe des techniques d'isolement sélectif (Mc CLUNG (32). L'isolement de Clostridium botulinum n'est pas d'un grand intérêt diagnostique.

3 - Recherche d'anticorps antibotuliques : elle est généralement négative, qu'elle soit effectuée au cours de la maladie, ou plusieurs mois après, d'ailleurs la récidive est possible. SCHWARTZ (45) confirme une immunité de faible durée et de faible intensité.

VIII - THERAPEUTIQUE

1 - TRAITEMENT ELIMINATOIRE -

Il est, en général, trop tardif pour être efficace et sera donc rarement pratiqué : vomissement provoqué ou lavage gastrique (à prescrire s'il y a trouble de la déglutition), purgation saline.

2 - TRAITEMENT SPECIFIQUE -

a) La Sérothérapie :

Elle est essentielle. Le traitement doit être spécifique, massif et précoce.

Dans les formes frustes, la simple anatoxinothérapie suffit alors que dans les formes graves, il faut associer sérothérapie et anatoxinothérapie.

En France, ce sont les types A et B qui sont rencontrés ; aussi, en l'attente du diagnostic bactériologique, un mélange de sérum antibotulique A et B doit être utilisé.

Par la suite, lorsque le type de toxine est déterminé, les injections de sérum homologue sont seules pratiquées.

La quantité à injecter varie selon la gravité des cas. LEGROUX et JERAMEC (28) ont recommandé les doses suivantes de sérum polyvalent A + B de l'Institut Pasteur : 20 ml à 50 ml chez l'adulte en dose journalière (une demi dose chez l'enfant).

Mais ces doses peuvent être augmentées et atteindre 100 ml.

Ces injections se font en sous-cutanée tant que persisteront les paralysies autres que celle de l'accomodation qui est la plus tenace. On pratiquera les injections selon la méthode de BESREDKA. La nécessité de répéter les doses oblige à observer au maximum les précautions de toute sérothérapie.

b) La Vaccination :

Elle permet de passer d'une imunité passive à une immunité active ; on l'emploiera :

. seule dans les cas légers datant de plusieurs jours sans mydriase ni ptosis palpebral. Après avoir testé la sensibilité par 0,1 ml en sous-cutanée, on fera trois sous-cutanées de 2 ml à 8 jours d'intervalle.

. associée à la sérothérapie dans les cas graves.

Après 0,1 ml d'essai, on fera trois autres injections de 2 ml à 3 ou 4 jours d'intervalle entre la première et la deuxième et 8 à 10 jours entre la deuxième et la troisième.

L'anatoxine doit être injectée avec une deuxième seringue et, dans un autre endroit du corps, avant le sérum afin d'éviter sa neutralisation. L'immunité est lente à s'installer.

Les complications allergiques à une sérothérapie aussi intense sont fréquentes ; elles sont à type de lipothymie, de collapsus, d'érythème isolé ou associé à une poussée thermique ou d'arthralgie.

Les corticoïdes sont utilisés par tous les auteurs modernes tant pour éviter les accidents sériques que pour neutraliser la toxine et éviter le collapsus (17).

3 - TRAITEMENT PAR LA GUANIDINE -

SCAER (43), CHERINGTON et RYAN (14) préconisent et utilisent depuis quelques années la guanidine à la dose de 15 à 35 mg/kg en raison de son activité dans les affections de type myasthénique.

Elle favorise l'action et la libération de l'acétylcholine au niveau de la plaque neuro-musculaire et peut donc libérer le bloc existant à ce niveau (19).

La guanidine est un sensibilisant de la plaque neuro-musculaire à l'action des ions potassium qui induisent la libération de l'acétyl-choline. Elle est introduite habituellement sous forme de potion dans une sonde gastrique à l'état de chlorhydrate soluble ou d'hydroxyde.

Les essais pratiqués en France (ROBINEAU, MODAI, LAFFAY, et DOMART (41) ne sont cependant pas très démonstratifs.

Il est, néanmoins intéressant de pouvoir disposer d'une drogue capable de lever le bloc neuro-musculaire botulinique. Par ailleurs, le produit ne semble pas être toxique à ces doses, bien que CHERINGTON (14) ait relevé sueur et tremblement.

4 - TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE -

Il demeure à la base de tout traitement des formes graves. Il visera à assurer, en dehors du nursing habituel, pour ces grands malades :

- un équilibre hydroélectrolytique correct par l'intermédiaire de perfusion intraveineuse car ces sujets ont des troubles de la déglutition et, si possible, par introduction d'une alimentation plus physiologique grâce à la mise en place d'une sonde gastrique.
- une vitaminothérapie polyvalente.
- enfin des méthodes de réanimation respiratoire grâce à la trachéotomie ou à l'intubation avec ventilation pulmonaire assistée qui, seules, peuvent permettre de traiter les troubles respiratoires (25) (39).

On a préconisé de lutter contre l'inhibition des secrétions par l'injection sous-cutanée de 1 cg de nitrate de pilocarpine par jour mais on risque d'obtenir un effet inverse avec encombrement bronchique important ce qui fait donc éviter cette technique le plus souvent ; contre la constipation avec 0,5 mg de prostigmine par jour et en sous-cutanée.

On peut adjoindre des tonicardiaques et une antibiothérapie systématique pour prévenir les surinfections.

IX - PROPHYLAXIE

Elle découle de ce qui a été exposé au chapître de la pathogénie.

1 - MESURES LEGALES -

La conservation des substances alimentaires demande leur protection contre les altérations microbiennes ou enzymatiques.

Les méthodes primitives de fermentation, de dessiccation, de fumaison et de salage sont employées à l'échelle industrielle. Au séchage, s'est substituée la déshydratation et la lyophylisation. La chaleur est obtenue soit par appertisation pour obtenir une conserve, soit par pasteurisation pour obtenir une semi-conserve .

a) Appertisation :

Les aliments placés dans des récipients étanches sont portés à une température de 115° C à 122° C pendant 90 à 120 minutes, ce qui assure une protection totale vis-à-vis du Clostridium Botulinum.

b) Les semi-conserves :

Elles sont obtenues le plus souvent à une température limitée à environ 65° C au coeur du produit grâce à l'action de produits stabilisant (pH acide de l'ordre de 4, 5, saumure, nitrates, nitrites, fumage).

Ces conserves doivent être gardées à basse température (+4° C) quelques semi-conserves ne sont pas pasteurisées (filets d'anchois).

c) Les surgelés :

La surgélation doit être rapide : – 25° C à coeur en moins de 2 heures. L'aliment surgelé doit être maintenu en permanence à une température inférieure à – 20° C. Le produit doit être consommé aussitôt après décongélation et, en aucun cas, être recongelé.

d) Autres mesures en vigueur :

Réglementation de l'abattage des animaux en dehors de leur période digestive, avec des techniques qui évitent une agonie trop longue, exemple, l'abattage électrique.

2 - PROPHYLAXIE NON SPECIFIQUE -

Elle vise à l'observation de règles simples en matière de conserves ménagères :

- emploi de produits frais et lavés,
- saumure suffisante : concentration en chlorure de sodium supérieure à 15g p. 100.
- teneur en acide acétique supérieure à 2 p. 100.
- chaleur suffisante, ne pas se contenter d'un simple bain-marie pour la confection de conserves et surtout faire cuire à nouveau les aliments avant leur consommation, la toxine thermolabile sera détruite.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATIONS CLINIQUES

Nous avons présenté dans ce chapître 16 observations provenant de différents services de réanimation :

- Département d'Anesthésie - Réanimation et Centre de Réanimation d'Urgence - C.H. U. Clermont-Ferrand.
- Service de Réanimation de la Croix-Rousse à Lyon.
- Service d'Anesthésie - Réanimation (Pavillon N) de l'Hôpital Edouard Herriot.
- Service d'Anesthésie - Réanimation de Saint-Etienne.
- Centres anti-poisons de Clermont-Ferrand et de Lyon.

Nous allons présenter l'histoire de la maladie, l'aspect clinique, le traitement et l'évolution de cette toxi-infection, puis nous résumerons dans un tableau synoptique les éléments notables de ces observations.

. Observation n° 1 - (Professeur BERTOYE)

Mme L ..., 33 ans, est hospitalisée à Lyon pour intoxication botulique.

Histoire de la maladie.

Le 26 mars 1972, Mme L ... consomme au cours d'un repas des asperges provenant d'un bocal de fabrication familiale. Entre le 28 mars et le 1er avril, tous les membres de la famille ressentent des troubles digestifs, oculaires et des troubles de la voix. Pour sa part, Mme L ... ressent les premiers troubles le 1er avril et, à son tour, éprouve une soif intense avec empâtement de la bouche et des difficultés dans les mouvements oculaires.

Le 4 avril, devant l'atteinte de toute la famille, l'hospitalisation est décidée.

Examens à l'entrée.

- réflexes ostéo-tendineux normaux aux quatre membres.
- pas de trouble des paires de nerfs craniens.
- réflexe cutané plantaire en flexion.
- l'oropharynx est indemne d'infection.
- pas d'adénopathie sous maxillaire ou cervicale.
- légère parésie du réflexe photomoteur.

L'examen somatique s'avère par ailleurs normal.

Traitement.

Une sérothérapie polyvalente A + B a été pratiquée à la dose de 40 ml le premier jour sous couverture de Cortancyl 30 mg le premier jour, 25 mg le deuxième jour puis arrêt.

Une réaction érythémateuse est à noter au point d'injection du sérum.

Evolution.

La malade quitte l'hôpital au bout de 5 jours sans traitement. Il s'agit d'une forme mineure, d'incubation lente et de bon pronostic.

. Observation n° 2 - (Professeur BERTOYE)

Mr Gérard L ..., 34 ans.

Histoire de la maladie.

Les circonstances sont les mêmes que celles décrites dans l'observation précédente, absorption d'asperges de fabrication familiale le 26 mars 1972.

Le 28 mars, apparition d'un enrouement qui laisse place à des troubles oculaires, troubles de l'accomodation et ptosis et à des troubles laryngés qui sont une dysphonie et une dysphagie discrète.

Devant le caractère familial des troubles, le botulisme est évoqué et le transfert à Lyon est décidé.

Examens à l'entrée.

- paralysie de l'accomodation : vision floue à partir de 80 centimètres : paralysie du III intrinsèque.
- pas de paralysie occulomotrice.
- réflexes ostéo-tendineux normaux.

Par ailleurs, on note : une sécheresse buccale, une légère dysphagie et une constipation opiniâtre.

Les examens biologiques sont normaux.

Traitement.

sérothérapie A+B à la dose de 40 ml.
cortancyl 30 mg par jour pendant 2 jours.

Evolution.

Elle est favorable ; les signes étant déjà en voie de régression lors de l'hospitalisation, Mr L ... sort le 13 avril, 8 jours après le début de son hospitalisation.

La sérothérapie n'a pas provoqué de réaction malgré le terrain allergique : rhume des foins en cours de désensibilisation.

. Observation n° 3 - (Professeur BERTOYE)

Frédéric L ..., 9 ans ; admis au service de réanimation de Lyon avec ses parents et son frère Jean-Christophe.

Histoire de la maladie.

L'enfant, Frédéric, a consommé les asperges le 26 mars et présente les premiers troubles le 28 mars au matin sous forme d'un tableau évoquant un syndrome abdominal avec douleurs, vomissement et constipation opiniâtre depuis la veille. Les diagnostics évoqués sont alors : appendicite, hépatite.

Puis le tableau se complète par :

- une mydriase bilatérale
- une sécheresse de la bouche
- une légère somnolence.

L'hospitalisation est alors décidée d'une part sur les troubles présentés d'autre part sur l'atteinte familiale.

Examens à l'entrée.

- parésie du III et du VI
- absence de réflexe photomoteur.
- troubles de la convergence.
- atteinte du IX avec une parésie du voile du palais, des troubles de la déglutition et une sécheresse de la bouche.

L'examen somatique ne révèle qu'une déshydratation.

Traitement.

Sérothérapie A + B à la dose de 2 fois 15 ml à 2 jours d'intervalle, sous couverture corticoïde, Solumédrol 20 mg pendant 4 jours puis 20 mg de Cortancyl le 5ème jour, 10 mg le 6ème jour et arrêt de la corticothérapie.

La réhydratation parentérale est pratiquée les 4 premiers jours.

Evolution.

Elle est favorable, l'alimentation orale est reprise au 4ème jour ; les signes régressent, seuls persistent une mydriase aréactive à la lumière, un petit trouble de l'accomodation et un ptosis bilatéral. L'enfant Frédéric L ..., sort au 8ème jour de son hospitalisation.

. Observation n° 4 - (Professeur BERTOYE)

Jean-Christophe L ..., 3 ans et demi ; admis au service de réanimation de Lyon avec le diagnostic de botulisme.

Histoire de la maladie.

Jean-Christophe présente les premiers troubles le 31 mars par des signes digestifs mineurs, vomissement, sécheresse de la bouche, constipation opiniâtre.

Devant les signes d'intoxication familiale, il est hospitalisé avec l'ensemble de la famille.

Examen à l'entrée.

- légère mydriase.
- réflexe photomoteur paresseux.
- léger ptosis.
- sécheresse de la bouche, paralysie du voile du palais.

Traitement.

Une réhydratation parentérale est faite les 3 premiers jours car l'enfant présentait une déshydratation de moyenne importance puis entérale les jours suivants.

D'autre part, il a reçu une sérothérapie A + B à la dose de 10 ml le premier jour et le 3ème jour sous couverture de 15 mg de Solumédrol par jour, arrêté le 4ème jour et suivi d'un relai de 2 jours de Cortancyl.

Evolution.

La constipation cède à la prostigmine (2 fois une demi-ampoule) et au sorbostyl.

L'alimentation orale est reprise au 4ème jour ; l'enfant sort au 8ème jour avec une régression à peu près totale de tous les signes ; il s'agit d'une forme mineure.

. Observation n°5 - (Professeur ROCHE)

Mme Th ..., 42 ans ; hospitalisée au service de réanimation à Lyon pour botulisme.

Histoire de la maladie.

Le début de l'intoxication est difficile à préciser car il s'agit d'une intoxication par un jambon de fabrication familiale dont la consommation a été étalée sur le mois de juillet 1972.

Les premiers signes de l'intoxication ont débuté vers le 15 juillet par des troubles visuels chez le mari qui les attribue à la manipulation d'un produit destiné à traiter le maïs.

Des troubles digestifs sont apparus chez Mme Th... qui présente de la diarrhée et des vomissements. Dans la nuit du 3 au 4 août, de 2 heures à 9 heures du matin, ces troubles régressent sous traitement médical et réapparaîssent à l'arrêt du traitement 3 ou 4 jours après.

Le 16 août, s'installe des troubles visuels avec une " vue floue " en permanence et en particulier de près, moins accentuée chez elle que chez son mari et sa fille.

Du sérum est envoyé à l'Institut Pasteur pour analyse. L'hospitalisation de la famille est décidée à la réception du résultat identifiant une toxine botulique B dans le sérum.

Examen à l'entrée.

15 jours après le début des troubles, Mme Th... présentait :

- des réflexes ostéo-tendineux normaux.

- des troubles de l'accomodation avec presbytie.
- une mydriase légère.
- une sécheresse de la bouche.
- une dysphagie en voie de régression.
- une voie rauque et des selles diarrhéiques.
- un examen clinique normal par ailleurs.

Traitement.

Sérothérapie A + B : 2 injections de sérum de 30 ml en sous-cutanée, injection interrompue par suite d'une réaction cutanée allergique, auxquels ont été adjoints 80 mg de Solumédrol injecté le même jour que le sérum.

L'anatoxine botulique est injectée les 1er, 4ème et 12ème jours.

Evolution. :

Régression progressive des troubles, la sortie est prononcée. Un germe associé, non identifié, explique peut-être la diarrhée. La malade sort au bout de 12 jours sans traitement.

. Observation n° 6 - (Professeur ROCHE)

Véronique Th ..., 16 ans et demi.

Histoire de la maladie.

Elle est identique à celle des autres membres de la famille, mais, étant absente du domicile de ses parents du 3 au 15 juillet, l'absorption de jambon a débuté vers le 23 juillet.

Le début des troubles remonte vers le 3 août par un syndrome abdominal avec diarrhée, vomissement puis une asthénie importante avec retour à la normale.

Le 13 août, début des troubles de la vision avec presbytie et mydriase. Un échantillon de sérum adressé

à l'Institut Pasteur n'objective pas de toxine botulique circulante, mais, devant le caractère familial, l'hospitalisation est décidée.

Examens à l'entrée.

- mydriase bilatérale.
- pas de paralysie de la motricité extrinsèque.
- sécheresse de la bouche.
- dysphagie avec une discrète parésie du voile du palais.

Traitement.

Sérothérapie A + B à la dose de 20 ml.
0,5 ml d'anatoxine puis 1 ml au 4ème jour et au 12ème jour.

40 mg de Solumédrol I.M.

Evolution.

Récupération progressive des troubles oculaires et de l'asthénie. La malade sort au bout de 12 jours, sans traitement.

. Observation n° 7 - (Professeur ROCHE)

Jacques Th ..., 44 ans.; hospitalisé dans le service de réanimation de Lyon pour botulisme.

Histoire de la maladie.

Mr Th ... consomme du jambon de fabrication familiale à partir du début juillet, les troubles apparaîssent vers le 15 juillet par une altération de la vision de près : presbytie d'apparition brutale, puis une alternance de diarrhée et de constipation associée d'abord à une sécheresse de la bouche puis à une dysphagie.

Devant le caractère familial de l'intoxication, un examen sur sérum est demandé. La réponse positive toxine botulique B fait décider l'hospitalisation.

Examens à l'entrée.

- le malade n'accomode plus.
- myosis.
- hypersialorrhée très nette.
- sécheresse de la bouche.
- dysurie.
- asthénie très importante.

Traitement.

Sérothérapie A + B à la dose de 20 ml, pas de réaction sérique. Corticothérapie, 40 mg de Solumédrol toutes les 6 heures. Anatoxine : 1 ml le 1er jour puis 2 ml les 4ème et 12ème jours.

Evolution.

Elle est favorable, bien que, dans un premier temps, le malade présente une paralysie du voile du palais puis, dans un deuxième temps, régression progressive de tous les signes. Il sort au bout de 12 jours sans traitement.

. Observation n° 8 - (Professeur CONSTANTIN)

Jacques P ..., 27 ans ; admis le 13 juin 1971 au Centre de Réanimation d'Urgence de Clermont-Ferrand, amené à 19 heures par un ami de la famille.

Histoire de la maladie.

L'ingestion de jambon de fabrication locale remonte au 6 juin 1971, Mr P ..., le père avait présenté des troubles digestifs à type de diarrhée et de vomissement. Mme P ... et son fils, Jacques, ne seront pris de malaise qu'à partir du 12 juin.

A son entrée dans le service, Mr Jacques P ... revient d'effectuer un aller et retour Lyon-Clermont-Ferrand et il a présenté tout le long du voyage une diplopie qui allait en s'aggravant et que l'on retrouve avec des troubles

de l'accomodation et un ptosis. Il présente une photophobie et une sécheresse de la bouche, avec dysphagie, très importantes. Quelques nausées, pas de diarrhée, voix très rauque : le malade s'en est rendu compte depuis 2 jours ; pas de trouble moteur ni sensitif.

Examen à l'entrée.

- réflexes ostéo-tendineux normaux.
- auscultation pulmonaire normale.
- au point de vue cardiaque : les bruits sont normaux, le pouls à 72 par minute et la tension artérielle à 12/7.
- électrocardiogramme normal.
- asthénie intense.
- les examens biologiques courants sont normaux.

Traitement.

Perfusion de glucosé 10 p. 100, 2 litres par 24 heures. Anatoxine le 1er et le 4ème jour. Sérothérapie A + B à la dose de 40 ml par jour dans l'hypocondre droit par la méthode de Besredka, sous couvert de dexchlorphemiamine.

Surveillance médicale.

Evolution.

Elle est favorable ; au 7ème jour, seuls persistent les troubles oculaires qui devraient s'estomper vers le 21e jour. La sérothérapie A + B pendant 5 jours a été relayée par le sérum B dès la toxinotypie faite par l'Institut Pasteur, sur les restes de jambon.

Au descours de ces injections de sérum, Mr P ... a présenté une éruption type urticaire, témoin d'une allergie, et de la température, traitées par de la dexchlorphemiamine et des suppositoires d'acide acétyl-salicylique.

Il quitte le service avec une sérothérapie à continuer sous la surveillance de son médecin traitant, toujours sous couvert de dexchlorphemiamine.

. Observation n° 9 - (Professeur CONSTANTIN)

Mme Odette P ..., 50 ans ; admise au Centre de Réanimation d'Urgence de Clermont-Ferrand le 13 juin 1971 à 19 heures avec son mari et son fils pour une suspicion de botulisme après ingestion de jambon cru remontant au 6 juin 1971.

Histoire de la maladie.

L'ingestion remonte au 6 juin 1971 ; depuis Mme P... qui déjà fatiguée depuis son intervention pour hystérectomie se sent de plus en plus lasse. Les seuls signes digestifs dont elle se plaindra est une constipation opiniâtre.

A son entrée dans le service, la malade est pâle, asthénique, se plaint d'une absence de salive et d'une dysphagie. Les signes oculaires à type de diplopie sont retrouvés mais moins accentués que chez son fils, pas de troubles neurologiques.

Examens à l'entrée.

- réflexes ostéo-tendineux normaux.
- cardio-vasculaire -pouls 100- tension artérielle 10/6
- électrocardiogramme normal.
- examen pulmonaire normal.
- pas de troubles urinaires.
- abdomen souple, un peu balloné du fait de la constipation, bilan hydrique bien équilibré, bilan sanguin normal.

Traitement.

Anatoxine le 1er et le 4ème jour.

Sérothérapie A + B jusqu'au 5ème jour puis sérothérapie B à partir du 6ème jour (date à laquelle la toxine en cause fut connue), sous couvert de dexchlorphemiamine et par la méthode de Besredka.

Perfusion de glucosé 10 p. 100, 2 litres par 24 heures. Surveillance médicale.

Evolution.

La constipation va céder spontanément au 3ème jour. Les troubles oculaires s'améliorent de jour en jour sans pour cela disparaître. L'alimentation orale est reprise sans problème, la dysphagie ayant régressé. Au cours des injections de sérum, apparaîtront de fortes réactions thermiques bien contrôlées par l'acétylsalicylate de lysine (ASPEGIC *) et la périmétazine (LEPTRIL*) IV direct.

Mme P ... demeure toujours asthénique et il sera peut-être nécessaire de lui faire quelques stimulants d'ici quelques jours. La sérothérapie est à continuer comme pour son fils Jacques, de même que l'anatoxine, toujours sous couvert de dexchlorphemiamine . La malade quitte le service le 19 juin 1971 à 12 heures.

. Observation n° 10 - (Professeur CONSTANTIN)

Mr Henri P ..., 48 ans ; admis au Centre de Réanimation d'Urgence de Clermont-Ferrand le 13 juin 1971 pour une suspicion de botulisme après consommation de jambon cru le 6 juin 1971.

Histoire de la maladie.

Ce jambon, cru, préparé dans la famille avait été consommé au cours d'un repas familial.

Il n'avait pas le même aspect que les autres années mais sans goût donc tout le monde en avait mangé. M. P ... avait présenté des troubles digestifs dès le lendemain avec diarrhée et vomissements, puis troubles de l'accomodation, sensation de bouche sèche très grande et impossibilité d'avaler.

Sur les conseils de la voisine, infirmière, et devant l'atteinte de toute la famille, le malade rentre au service le 13 juin 1971.

Examens à l'entrée.

- bon état général, mais troubles visuels de l'accomodation et bouche sèche.
- la dysphagie a régressé.
- asthénie importante.
- auscultation pulmonaire normale.
- cardio-vasculaire : pouls 100 -tension artérielle 13- bruits du coeur normaux.
- réflexes ostéo-tendineux normaux.
- pas de troubles de la sensibilité.

Traitement.

Anatoxine botulique A + B
Sérothérapie A + B.
Perfusion de glucosé 10 p. 100, enrichi en NaCl et KCl.

Evolution.

Elle est favorable. Le 14 juin, le malade ne se plaint plus que d'une asthénie. Les troubles résiduels ont régressé. Le malade est autorisé à regagner son domicile.

. Observation n° 11 - (Docteur VIGNON)

Mr Louis M ..., 44 ans ; adressé en urgence dans le service de réanimation de Saint-Etienne pour prostration, asthénie, somnolence par le Dr P ..., le 28 novembre 1972.

Histoire de la maladie.

Au cours d'un repas familial auquel assistaient 8 personnes, 3 ont mangé des asperges en conserve industrielle provenant d'un magasin.

Mr M ..., sa femme et la mère de celle-ci, Mme P ... ont présenté des vomissements le lundi matin puis sont devenus très asthéniques avec des douleurs abdominales diffuses, l'examen clinique étant par ailleurs normal.

Mardi matin, le tableau s'aggrave chez Mme P ... qui décède dans l'après-midi.

Chez Mr M..., l'asthénie devient extrême, s'accompagnant de torpeur et d'obnubilation le soir. L'hospitalisation est décidée.

Examens d'entrée.

- asthénie très intense.
- obnubilation.
- abdomen distendu avec arrêt des matières et des gaz depuis 2 jours.

A l'examen neurologique, on note :

- une diminution des réflexes ostéo-tendineux.
- une paralysie de l'accomodation.
- une dyspnée avec encombrement et faiblesse de la toux.
- une gêne à la parole.
- une sécheresse de la bouche.

Le diagnostic de botulisme est évoqué. Le malade est mis en surveillance au S. U. S. I. avec, comme traitement, 2g de Totapen, 1g de Solnicol et réhydratation parentérale. Sérothérapie antibotulique A + B selon la méthode de Besredka (2 ml en sous-cutanée, 15 minutes après 2 ml en sous-cutanée également, puis, 30 ml I. M., 30 minutes après.

Pour un problème de besoin en lit de soin intensif, le malade est transféré à Lyon.

A l'arrivée, l'hypoxie s'est aggravée, la gazométrie est la suivante : $PaCO_2$ = 43 torrs, PaO_2 = 38 torrs, SaO_2 = 68 % avec une légère acidose de type métabolique, Base Excess =-4 meq/l, réserve alcaline = 22 meq/l.

Le malade semble alors présenter une paralysie du diaphragme ; il est mis sous oxygénothérapie par sonde nasale. Une deuxième gazométrie montre alors une amélioration de la PaO_2 qui remonte à 76 torrs, la saturation en oxygène passe à 91 % mais la $PaCO_2$ augmente à 65 torrs, traduisant une hypoventilation alvéolaire.

Mr M ... passe alors brutalement en coma P_5 R_3 D_3 V_1 (classification de DECHAUME, SCHOTT et JOUVET) ;

il est alors intubé et mis sous machine. Il s'agite et se désintube une première fois puis une deuxième fois et fait alors un arrêt cardiaque. La réanimation entreprise immédiatement récupère rapidement l'activité cardiaque mais, malgré plusieurs séances de caissons hyperbars, il ne récupère pas au point de vue cérébral, il persiste un coma P_5 R_3 D_3 V_1.

Le malade s'enfonce alors dans une suite de complications septicémiques. Il décède après une succession de trois arrêts cardiaques.

. Observation n° 12 - (Docteur VIGNON)

Mme M ..., 47 ans ; entre dans le service de réanimation de Saint-Etienne en urgence pour intoxication botulique, le 28 novembre 1972.

Histoire de la maladie.

Elle est la même que celle de l'observation précédente, à savoir que l'ingestion d'asperges d'origine industrielle remonte au dimanche à midi.

Les premiers troubles apparaîssent le lundi avec une symptomatologie digestive. Aggravation majeure de l'état de Mme P ..., mère de Mme M ..., le mardi et décès de Mme P ..., dans l'après-midi.

L'hospitalisation de Mme M ... est alors décidée.

Examens d'entrée.

- asthénie très intense.
- mydriase réactive.
- paralysie incomplète du voile du palais.
- sécheresse de la bouche.
- légère gène respiratoire.

Traitement.

La malade est mise immédiatement en alimentation parentérale sous surveillance intensive.

Sérothérapie A + B à la dose de 40 ml selon la méthode de Besredka ; sous couvert d'une corticothérapie.

Evolution.

L'évolution se fait de façon favorable. La dysphagie réapparaît avec l'arrêt du sérum au 3ème jour, obligeant à reprendre la sérothérapie et l'alimentation parentérale.

Le 7ème jour, l'examen ORL montre une parésie des cordes vocales. Le 10ème jour de l'hospitalisation, la malade peut être mise en " dreep feeding " pour quelques jours.

Dès lors, l'évolution devient plus rapide, l'alimentation orale peut être reprise. Mme M ... sort du service pour aller en maison de convalescence, seules persistent une asthénie et une sécheresse de la bouche.

. Observation n° 13 - (Docteur VIGNON)

Mme P ..., 73 ans. Observation recueillie auprès du médecin traitant et communiquée au Dr Vignon à St-Etienne.

Histoire de la maladie.

Mme P ..., mère de Mme M ..., a participé au repas du dimanche du 26 novembre 1972, au cours duquel fut consommé la boite d'asperges.

Mme P ... a présenté, comme le reste de la famille, des troubles digestifs avec vomissements, nausées et constipation dès le lundi.

Le mardi matin, le médecin traitant la trouve très affaiblie et lui conseille l'hospitalisation. Devant le refus de la malade, il décide de lui faire une injection de corticoïde et de solucamphre.

Au cours d'une visite dans l'après-midi, il constate le décès de Mme P ..., la famille la croyant endormie.

Selon le médecin traitant, Mme P ... aurait présenté, lors de sa visite du matin :

- une asthénie très importante.
- une somnolence.
- des vomissements.
- une constipation avec abdomen balloné.
- pas de paralysie oculaire nette.

Par ailleurs, l'examen somatique semblait normal.

. Observations n° 14 - 15 - 16 - (Professeur CONSTANTIN)

Famille D ... (Jacques, Liliane, Patricia).

Admis le 10 février 1973 à 15 heures au Centre de Réanimation d'Urgence de Clermont-Ferrand pour suspicion de botulisme, intoxication due à l'absorption de jambon remontant au samedi 3 février.

Le 5 février, début des troubles pour l'enfant (4 ans), le 7 février pour les parents, : troubles de la vision avec diplopie, de l'équilibre, de la déglutition et diarrhée. Les signes sont mineurs.

Devant le refus de l'hospitalisation, une sérothérapie polyvalente anti-botulique A + B est instituée. La mère fait une réaction locale qui justifie l'injection de 2 ampoules de Soludécadron.

La famille quitte le service contre avis médical le 10 février 1973 en soirée.

Le jambon ayant été apporté, l'analyse a pu être faite par l'Institut Pasteur qui a identifié la toxine botulique B.

TABLEAU SYNOPTIQUE

Obs. N°	ETIOLOGIE	INCUBATION	INVASION	MODE D'IDENTIFICATION	TYPE	PHASE D'ETAT			AUTRES SIGNES	TRAITEMENT	EVOLUTION
						Signes oculaires	Signes digesgifs	Signes secrétoires			
1	Asperges de fabrication familiale	6 jours	muette	?	?	+	0	+ +	néant	sérothérapie A + B corticoïdes	favorable
2	Asperges de fabrication familiale	2 jours	muette	?	?	+ +	+	+		sérothérapie A + B corticoïdes	favorable
3	asperges de fabrication familiale	1 jour	troubles digestifs	?	?	+ +	+ +	+ +	somnolence	sérothérapie A + B - corticoïdes - alimentation parentérale	favorable
4	jambon de fabrication familiale	5 jours	troubles digestifs mineurs	?	?	+ +	+	+		sérothérapie A + B - corticoïdes - alimentation parentérale	favorable
5	jambon de fabrication familiale	difficile à préciser environ 21 jours	muette	toxinotypie sur sérum	B	+	+	+	Asthénie	sérothérapie A + B - corticoïdes - anatoxinothérapie	Favorable
6	jambon de fabrication locale	difficile à préciser environ 8 jours	muette	toxinotypie sur sérum	B	+	+ +	+	dysurie asthénie	sérothérapie A + B - corticoïdes - anatoxinothérapie	favorable
7	jambon de fabrication locale	10 jours	troubles digestifs	recherche sur l'aliment	B	+	+	+	asthénie	sérothérapie A + B - corticoïdes - anatoxinothérapie	favorable
8	jambon de fabrication locale	6 jours	troubles digestifs	recherche sur l'aliment	B	+ +	+ -	- + +	asthénie	sérothérapie A + B puis B - antihistaminique	favorable

9	jambon de fabrication locale	5-6 jours	néant	recherche sur l'aliment	B	+	+	+	asthénie	sérothérapie A + B puis B - antihistaminique anatoxinothérapie	favorable
10	asperges industrielles	1 jour	troubles digestifs	?	B	+	+ +	+ +	asthénie	sérothérapie A - B - anatoxinothérapie A + B antihistaminique	favorable
11	asperges industrielles	12 heures	troubles digestifs	?	?	+ + +	+ + +	+ + +	troubles de la conscience, de la respiration, parésie périphérique	sérothérapie A + B - Réanimation majeure	décès
12	asperges industrielles	12 heures	troubles digestifs majeurs	?	?	+ +	+ +	+ +		sérothérapie A + B - Alimentation parentérale	favorable
13	asperges industrielles	12 heures	troubles digestifs	?	?	?	?	?	décès avant le début des troubles		décès
14	jambon de fabrication familiale	4-6 jours	néant	recherche sur l'aliment	B	+	+	+		sérothérapie A + B	favorable
15	jambon de fabrication familiale	4-6 jours	néant	recherche sur l'aliment	B	+	+	+		sérothérapie A + B	favorable
16	jambon de fabrication familiale	4-6 jours	néant	recherche sur l'aliment	B	+	+	+		sérothérapie A + B	favorable

CHAPITRE III

. DISCUSSION .

DISCUSSION

I - NOTIONS CLASSIQUES SE DEGAGEANT DES OBSERVATIONS -

A - EPIDEMIOLOGIE.

Le type de germe mis en cause est le Clostridium botulinum type B retrouvé dans 9 cas.

Les aliments les plus fréquemment rencontrés sont le jambon de fabrication artisanale, et les asperges en conserves (le plus souvent d'origine familiale, mais, fait rare, d'origine industrielle dans trois de nos observations personnelles. Les études statistiques effectuées par Mme SEBALD (46) montrent notamment que, dans 88 p. 100 des cas, l'aliment incriminé est le jambon, et que celui-ci n'est pas à l'origine de cas mortels ; en effet, les décès surviennent dans 4, 5 p. 100 des cas et sont dus à d'autres aliments : légumes, haricots, piments, dans notre cas asperges, anchois, sardines, graisse de boeuf.

La preuve bactériologique a été obtenue dans 10 cas.

B - SYMPTOMATOLOGIE.

Les grandes notions classiques sont retrouvées. L'incubation varie de 12 heures à 10 jours et la règle qui

dit : plus l'incubation est courte, plus l'atteinte est grave, semble justifiée. La phase d'invasion marquée par des troubles digestifs est fréquemment rencontrée avec des nausées, des vomissements, de la constipation et parfois de la diarrhée.

Les trois grands signes sont présents dans tous les cas :

- signes oculaires.
- signes digestifs.
- signes secrétoires.

a) Les signes oculaires :

Ils sont constants dans tous les cas ; ce sont les plus précoces mais ils peuvent passer inaperçus dans les formes mineures. On a une prédominance de l'atteinte intrinsèque de l'oeil, l'atteinte extrinsèque semble plus rare.

b) Les signes digestifs :

Ils sont constants mais ils atteignent des degrés divers, de la petite dysphagie à l'impossibilité totale d'avaler ; ils sont associés très fréquemment à d'autres troubles : paralysie du voile du palais, dysphonie, constipation opiniâtre.

c) Les signes secrétoires :

La sécheresse de la bouche est constante et durable. L'asthénie est un signe cardinal qui se retrouve à des degrés divers dans la plupart des cas.

C - ETUDE DES FORMES CLINIQUES.

Il s'agit, le plus souvent, de formes mineures ou moyennes dont le pronostic est bon.

Les 2 formes mortelles ont eu une incubation courte avec une symptomatologie majeure et une évolution brutale, celles-ci se caractérisant par des morts subites, phénomène décrit par d'autres auteurs (25).

D - SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE.

La sérothérapie polyvalente A + B dans un premier temps, puis devenue spécifique dans la toxinotypie, est pratiquée de façon générale bien que l'on ait discuté de sa valeur ; elle nous semble justifiée par la présence dans le sang pendant assez longtemps d'une toxine circulante.

L'anatoxinothérapie a été pratiquée dans la plupart des cas et semblerait justifiée ; elle permettrait d'obtenir une immunité active. Mais les travaux de WOLSKA (51) et de HEIMSCH (22 bis) montrent que l'anatoxine n'a pas une activité antigénique comparable à celle de la toxine. Aussi, elle ne doit être employée seule que dans un but préventif, la moindre symptomatologie impose la séro-anatoxinothérapie.

La corticothérapie ou les antihistaminiques sont associés systématiquement de façon à prévenir ou à minimiser les accidents allergiques provoqués fréquemment par les quantités de sérum injecté.

II - NOTIONS NOUVELLES -

A - CONDUITE DES SOINS.

Les malades présentant des formes communes et des formes graves surtout doivent être hospitalisés en service de réanimation, pour plusieurs raisons :

1 - Ils ont besoin d'une surveillance constante, voire même une surveillance électronique dans les cas graves.

2 - La rééquilibration hydroélectrolytique et l'alimentation parentérale ou par sonde gastrique sont primordiales chez ces malades qui ne peuvent déglutir.

3 - Les aspirations pharyngo-laryngées soigneuses sont importantes pour éviter les fausses routes et l'encombrement respiratoire.

4 - A tout instant, des vomissements peuvent survenir, aussi, doit-on être à même d'effectuer une aspiration trachéobronchique en urgence.

5 - La vidange de l'estomac doit être assurée par une aspiration gastrique continue pour éviter les régurgitations gastriques intratrachéales, génératrices de syndrome de Mendelson et de pneumopathies de déglutition.

6 - Il faudra de plus, assurer une évacuation vésicale, au besoin, par sondage aseptique.

7 - Prévenir les ulcérations de cornée en cas d'hypersécrétion lacrymale.

8 - Et surtout, en cas de défaillance respiratoire, pouvoir pratiquer une intubation trachéale et la ventilation mécanique artificielle.

Ce sont les services de réanimation qui répondent le mieux à ces besoins.

B -NOTIONS NOUVELLES DANS LE DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE -

Il s'agit de la mise en évidence d'une toxine circulante ; jusqu'à présent, le diagnostic de botulisme humain se

pratiquait généralement par la mise en évidence de toxine botulique dans l'aliment et, c'est par ce seul examen, que tous les diagnostics de botulisme ont été faits à l'Institut Pasteur de 1940 à 1970.

Les titres de toxine dans les aliments sont généralement élevés (10^2 à 10^6 DMM/g d'aliment). L'inconvénient de cette méthode est que, dans un grand nombre de cas, l'aliment toxique n'a pas été conservé.

C'est pourquoi, Mme SEBALD et SAIMOT (48) ont cherché à mettre au point un examen portant sur le sérum. A partir de publications relatives à la détection de toxine A dans le sérum, ces auteurs ont mis au point la méthode de toxinotypie sur sérum que nous avons décrite au paragraphe des examens de laboratoire et, d'autre part, les résultats ont été confrontés avec les données cliniques.

Les résultats obtenus sont intéressants :

- Ils montrent la présence d'une toxémie dans 70 p. 100 des botulismes B.
- Ils permettent de détecter et de typer des formes frustes ou assymptomatiques dans certains cas.
- Les taux sériques obtenus sont faibles de l'ordre de 1 à 10 DMM/ml, mais ils peuvent persister longtemps, maximum : 122 jours, la moyenne se situant autour de 2 semaines.
- Il semble que l'injection de sérum diminue le pourcentage de résultats positifs.
- Ces toxémies prolongées posent le problème de leur origine, problème qui reste encore sans réponse ; on a invoqué une défaillance des mécanismes de réaction immunitaire, une fixation sur les érythrocytes suivie d'une libération progressive.

III - PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES -

Il s'agit du traitement par la guanidine proposé pour la première fois par CHERINGTON en 1968 (14) (15).

Ce produit avait été utilisé auparavant dans la myasthénie et, c'est par analogie, que fut étudiée son action sur le bloc neuromusculaire induit par la toxine.

En effet, la majorité des auteurs (43) (14) (15) (41), s'accordent à penser que les troubles observés au cours du botulisme sont dus aux effets de la toxine sur la transmission des synapses acétylcholinergiques ; les nerfs transmettant correctement l'influx mais les muscles ne répondant plus normalement à la stimulation. Ainsi, serait réalisé un syndrome pseudomyasthénique ; il s'agit d'un bloc présynaptique lié à une défaillance des mécanismes de libération de l'acétylcholine (50), (43).

La guanidine léverait le bloc neuromusculaire en favorisant la libération d'acétylcholine.

Les premiers résultats obtenus par CHERINGTON (14), (15) semblent avoir répondu à son attente.

Dans les essais français, la guanidine a eu une action qui n'a pas été démonstrative ; à la posologie de 30 mg/kg, administrée par sonde duodénale, il n'y a pas eu d'amélioration spectaculaire. L'interruption de la guanidine en cours de traitement ne semble pas avoir été suivie de reprise évolutive. Par contre, une facilité de contraction a été observée à l'électromyogramme.

CONCLUSIONS

A la suite de trois cas de botulisme traités au service d'urgence et de réanimation de l'Hôpital Bellevue à Saint-Etienne et dont deux furent mortels, nous avons entrepris une étude des aspects actuels de cette toxi-infection alimentaire rare mais non exceptionnelle.

Nous avons étudié tout d'abord le botulisme à travers les différentes publications parues sur ce sujet en évoquant les différents aspects du problème, bactériologique, épidémiologique, clinique et thérapeutique.

Cette toxi-infection, après avoir connue une flambée pendant l'occupation de 1940-1945, évolue maintenant par petits foyers sporadiques groupant deux à quatre personnes. Le nombre de cas est relativement faible : la moyenne annuelle se situe apparemment au tour de 15 cas mais ce chiffre semble un peu faible, en effet les 16 cas que nous publions sont répartis sur 16 mois et sur trois centres, Clermont-Ferrand, Lyon, Saint-Etienne.

Il s'agit le plus souvent d'intoxication par le Clostridium botulinum de type B, le type A étant rare en France ; les variétés C, D, E, F ont été citées de façon exceptionnelle.

Le mode de contamination est l'absorption d'aliment ou de conserves souillés de toxine botulique, les trois éléments nécessaires à la production de toxine étant le contact infectant, le développement en milieu anaérobie et la conservation pendant un certain laps de temps pour permettre la toxinogénèse. L'aliment doit être alors absorbé tel qu'il est au sortir de la boite ; en effet une température de 100° C, pendant 5 minutes est suffisante pour détruire la toxine qui est thermolabile.

La symptomatologie est pratiquement constante et très évocatrice. La maladie évolue en trois phases, une incubation de durée variable : plus elle est courte, plus la forme est grave, une phase d'invasion marquée par des troubles digestifs, une phase d'état où l'on voit s'installer les signes cardinaux qui sont les paralysies oculaires et digestives, les signes secrétoires et l'asthénie.

L'identification du botulisme et la toxinotypie s'effectuent soit sur l'aliment mis en cause soit sur le sérum du malade. Les autres examens n'étant cités que pour mémoire.

La thérapeutique repose sur le traitement spécifique, sérothérapie et anatoxinothérapie et sur le traitement symptomatique des différentes manifestations.

La prophylaxie évidemment fondamentale vise :

- à la production de conserves indemnes de germe.
- à une élimination systématique des boites douteuses.
- à la cuisson des aliments conservés pour détruire une éventuelle toxine.

Dans un deuxième chapître, nous rapportons 16 observations originaires de 5 foyers différents. Il s'agit, le plus souvent, de formes mineures ou moyennes qui ont évolué favorablement mais, dans deux cas, nous avons eu à faire à deux formes mortelles dont l'évolution et le pronostic se sont joués très rapidement.

Le traitement classique reste de mise dans tous les cas. Le diagnostic bactériologique s'accroît d'une technique intéressante, la recherche de la toxine et la toxinotypie sur sérum, méthode qui paraît pouvoir assurer un taux important de résultats positifs alors que, jusqu'à présent, en l'absence de l'aliment incriminé, le diagnostic restait clinique.

Les deux formes mortelles semblent montrer que le botulisme reste toujours une toxi-infection grave qui justifie une hospitalisation des formes majeures dans les services de réanimation, pour pouvoir faire face aux complications qui en émaillent l'évolution.

L'emploi de la guanidine proposé par CHERINGTON (14) (15), ne saurait remplacer le traitement symptomatique et spécifique. Mais il s'agit d'une thérapeutique d'appoint justifiée d'une part par l'expérience de ceux qui l'ont proposée mais aussi par le fait qu'en dépit d'un traitement bien adapté en réanimation, des cas de botulisme meurent encore et pour lesquels il faut tenter davantage.

A l'issue de cette étude d'ensemble sur le botulisme, il nous semble donc utile de souligner les notions récentes de diagnostic par toxinotypie de la toxine circulante, de traitement par les ressources de la réanimation et éventuellement par l'utilisation de la guanidine.

Le 4 Avril 1973

Le Président de Thèse

R. CLUZEL

Le 5 Avril 1973

Le Doyen

G. MEYNIEL

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALAJOUANINE Th., THUREL R., et DURUPT L.
Sur la symptomatologie nerveuse du botulisme.
Rev. Neurol., 1943, 75, 283-284.

2 - ALAJOUANINE Th., THUREL R. et DURUPT L.
Le botulisme : maladie nerveuse.
Presse Méd., 1945, 53, 25-26.

3 - BERTOYE A.
Les toxi-infections alimentaires.
J. Méd. Lyon., 1968, 20, 1955.

4 - BERTRAND J. L.
Le botulisme.
Cah. Méd. Lyon., 1971, 47, 24.

5 - BISSHOP G., BONNEL F., GIUDIALLI S., TATOSSION A. et MOUREN P.
Etude clinique et électrologique de 2 cas de botulisme.
Marseille Méd., 1968, 7, 8.

6 - BLANCHER G.
Traitement des intoxications alimentaires.
Cah. Coll. Méd. Hôp. Paris., 1968, 5, 479-486.

7 - BOROFF D.A. and DASGUPTA B.R.
Botulinum toxin.
In " Microbial toxins ", (S. Kadis, T.C. Montie and S.J. Ajl), 2A (p. 1).
Académie Press., N.Y. 1971.

8 - Botulism in the United States.
Review of cases 1899 - 1969 and handbook for epidemiologists clinicians and laboratory workers.
U.S. Departement of Health, Education and Welfare.
Conter for disease Control, Atlanta, Georgia. U.S.A.

9 - BOULETREAU M. M., DUCLUZEAU R., MONIER P., BERTRAND J. L., BERTOYE A. et ROCHE L.
17 cas récents de botulisme.
Lyon Méd., 1967, 21, 1547-1557.

10 - BOYER J.
Intoxications alimentaires d'origine bactérienne.
Enc. Méd. Chirg. Intoxication, 7, 1969, fas. 16080 A 10.

11 - BROOKS V. B.
The action of botulinum toxin on motor-nerve filaments.
J. Physiol., 1954, 123, 501-515.

12 - BROOKS V. B.
An intracellular study of the action of repetitive nerve voileys of botulinum toxin on miniature end-plate potentials.
J. Physiol., 1956, 134, 264-277.

13 - CASTAIGNE H. P., CATHALA D., DRY J. et DEGROS J. N.
Etude électrologique d'un cas de botulisme.
Evolution du bloc neuro-musculaire.
Rev. Neuro., 1965, 112, 342-352.

14 - CHERINGTON M. and RYAN D. W.
Treatment of botulism with guanidine. Early neurophysiologic studies.
New. Engl. J. Méd., 1970, 282, 195-197.

15 - CHERINGTON M; and RYAN D. W.
Total management of botulism.
New. Engl. J. Med., 1970, 282, 816-817.

16 - DELTOUR J. F.
Contribution à l'étude des intoxications alimentaires.
Thèse Méd. Marseille (1970).

17 - DESTAING F., GARLI H., VILLAND J., GAUDET G. et KLEPPING Cl.
A propos de 16 cas d'intoxications botuliniques observés en Bourgogne.
Rev. Méd. Dijon, 1971, 6, 53-64.

18 - DOLMAN C. E. et IDA H.
Type E botulism : its epidemiology, prevention and specific treatment.
Canad. J. Publ. Health., 1963, 54, 292-308.

19 - FAICH G. A., ROBERT M. D., GRAEBNER W. and SUSUMU SATO M. D.
Failure of guanidine therapy in botulism A.
New. Engl. J. Med., 30 sept. 1971.

20 - GARIN J. P. et MONIER P.
Le botulisme.
J. Méd. Lyon., 1968, 1155, 1961-1968.

21 - GAUTIER J., QUERE M., LAMISSE F., DUPREY G. et LAMAGNERE J. P.
Le botulisme : à propos de 2 cas d'intoxication familiale.
Rev. Méd. Tours, 1968, 2, 303-311.

22 - GRANDMOTTET P., BARALE F. et EGRETEAU J. P.
Le botulisme.
Sem. Hôp. Paris., 1972, 48, 503-505.

22 bis - HEIMSCH R. C., CHAMPION L. A. and SUGIYAMA H.
Botulinal toxin and toxoïd as antigens.
Pro. Soc. Exp. Biol. Med., 1970, 135, 151-154.

23 - HOLZER E.
Botulismus durch inhalation.
Med. Klin., 1962, 41, 1735-1738.

24 - JANBON M., BRUNEL D., BERTRAND A., DESCOUS P., JANBON F. et RIEU D.
L'insuffisance respiratoire au cours du botulisme (à propos de 3 cas).
Montpellier Méd., 1964, 66, 5-6.

25 - JOUGLARD J., AIRAUDO Ch. B., SAINTY J. M., GRIGORIAN G. et OHRESSER Ph.
Traitement du botulisme en réanimation. Expérience de 4 ans du Centre Anti-poisons de Marseille.
Sem. Hôp. Paris, 1972, 48, 3405-3410.

26 - KOENIG M. G., DRUTZ D. J., MUSHLIN A. I., SCHAFFNER W. and ROGERS D. E.
Type B botulism in man.
Amer. J. Med., 1967, 42, 208-219.

27 - KREPLER P., PIRINGER W. A. and WEINGARTEN K.
Botulismus bei Kindern.
Wien. Klin. Wschr., 1963, 75, 541-547.

28 - LEGROUX R. et JERAMEC C.
Sur le diagnostic et le traitement du botulisme.
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris., 1943, 59, 17-18.

29 - LEGROUX R., JERAMEC C. et LEVADITI J. C.
Le botulisme en France pendant l'occupation (1940-1944).
Presse Méd., 1947, 55, 109-110.

30 - MASLAND R. L.
The electromyogramm in botulismus.
Dis. Nerv. Syst., 1947, 8, 355-356.

31 - MASLAND R. L. and GAMMON G. D.
The effect of botulinus toxin on the electromyogram.
J. Pharmacol. Exp. Ther., 1949, 97, 499-506.

32 - Mc CLUNG L. S.
A rewiew of enrichment and isolation methods.
In Botulism, 1966, M. Ingram and T. A. Roberts ed., Chapman and Hall, London 1967, 431-442.

33 - MEYER K. F.
States of botulism as World Health Probotem.
Bull. World. Health. Org., 1956, 15, 281-298.

34 - MODAI J., LAFFAY J. et DOMART A.
Note préliminaire sur le traitement du botulisme par la guanidine. (à propos d'un cas).
Presse Méd., 1971, 79, 25, 1169-1171.

35 - MONIER M. P.
Le botulisme.
J. Méd. Lyon, 1971, 169-171.

36 - NEVOT A., PANTALEON J. et NEVOT P.
Intoxications alimentaires d'origine bactérienne.
Enc. Med. Chirg. Intoxication, 10. (1961) - fas. 16080 A 10.

37 - PETERSEN I. and BROMAN A. M.
EMG, finding in a case of botulism.
Nord. Med., 1961, 65, 259-261.

38 - PETTY C. S.
Botulism : the disease and the toxin.
Amer. J. Med. Sci., 1965, 249, 345-359.

39 - POPOVA L. M.
The clinical picture and treatment of severe forms of botulism with respiratory insufficiency.
Klin. Med., 1969, 47, 89-98.

40 - PREVOT A. R., HUET M. et THEVENARD A.
Second cas français de botulisme humain d'origine pisciaire.
Bull. Acad. Nat. Méd., 1952, 136, 323-324.

41 - ROBINEAU M., MODAT J., LAFFAYE J. et DOMART A.
Note préliminaire sur le traitement du botulisme par la guanidine. A propos d'un cas.
Presse Méd., 1971, 79, 25, 1169-1171.

42 - RYKNER G.
Le botulisme.
Concours Méd. 1966, 87, 5169-5174.

43 - SCAER R. C., TOOKER J. and CHERINGTON M.
Effect of guanidine on the neuromuscular bloc of botulism.
Neurology, 1969, 19, 1107-1110.

44 - SCHNEIDER H. J. and FISK R.
Botulism : demonstration of toxin in blood and tissues.
J. Amer. Med. Ass. 1939, 113, 2299-2300.

45 - SCHWARTZ J., CHAMPY M. et MULLER J.
Récidive de botulisme 6 ans après paralysie oesophagienne.
Strasbourg Méd., 1953, 4, 355-360.

46 - SEBALD M.
Sur le botulisme en France de 1956 à 1970.
Bull. Acad. Nat. Méd. (Paris), 1970, 154, 703-707.

47 - SEBALD M. et SAIMOT G.
Données actuelles fournies par le laboratoire dans le diagnostic du botulisme.
In " Journées de Réanimation de l'hôpital Claude-Bernard ".
Paris, Arnette (Ed.) 1972, 57.

48 - SEBALD M. et SAIMOT G.
Toxémie botulique. Intérêt de sa mise en évidence dans le diagnostic du botulisme humain de type B.
Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur), 1973, 124 A, 61-69.

49 - STERN P. and VALJEVAC K.
Mechanism of action of Botulinum toxinum.
Arch. Int. Pharm. et Therap., 1971, 190, 1.

50 - STOVER J. A., FINGERMAN M. and FORESTIER R. H.
Botulism toxin and the motor end-plate.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1963, 84, 146-147.

51 - WOLSKA E.
Sur les transformations spontanées de l'hydroxyde d'aluminium dans un vaccin renfermant de l'anatoxine botulique.
Rev. Immunol. (Paris), 1969, 33, 303-313.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 1

PLAN 3

CHAPITRE I -
Connaissances actuelles sur le botulisme 7

CHAPITRE II -
Observations cliniques 41

CHAPITRE III -
Discussion 63

CONCLUSIONS 71

BIBLIOGRAPHIE 75